

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Busulfan Pliva 6 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju

busulfan

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Busulfan Pliva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Busulfan Pliva
3. Kako primjenjivati Busulfan Pliva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Busulfan Pliva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Busulfan Pliva i za što se koristi

Busulfan Pliva sadrži djelatnu tvar busulfan koji pripada skupini lijekova nazvanih alkilirajuće tvari. Busulfan Pliva uništava izvornu koštanu srž prije presađivanja.

Busulfan Pliva se primjenjuje u odraslih, novorođenčadi, djece i adolescenata kao **liječenje prije presađivanja**.

U odraslih se Busulfan Pliva primjenjuje u kombinaciji s ciklofosamidom ili fludarabinom. Kod novorođenčadi, djece i adolescenata Busulfan Pliva se primjenjuje u kombinaciji s ciklofosamidom ili melfalanom.

Ovaj pripremljeni lijek primit ćete prije presađivanja koštane srži ili hematopoetskih progenitorskih stanica.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Busulfan Pliva

Nemojte primjenjivati Busulfan Pliva:

- ako ste alergični na busulfan ili neki drugi sastojak ovog lijeka naveden u dijelu 6,
- ako ste trudni ili mislite da ste možda trudni.

Upozorenja i mjere opreza

Busulfan Pliva je snažan, citotoksičan lijek koji dovodi do izrazitog smanjenja broja krvnih stanica. Uz preporučeno doziranje, to je željeni učinak. Stoga će se provoditi pažljivi nadzor.

Moguće je da upotreba lijeka Busulfan Pliva može povećati opasnost od obolijevanja od druge maligne bolesti u budućnosti. Obavijestite liječnika:

- ako imate jetrene, bubrežne, srčane ili plućne tegobe,
- ako ste u prošlosti doživjeli napadaje,
- ako trenutno uzimate druge lijekove.

Slučajevi formiranja krvnih ugrušaka u malim krvnim žilama mogu se pojaviti nakon transplantacije hematopoetskih matičnih stanica (HCT), s visokim dozama terapije koja se kombinira s drugim lijekovima.

Drugi lijekovi i Busulfan Pliva

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge

lijekove, uključujući lijekove dobivene bez recepta. Busulfan Pliva može međusobno djelovati s drugim lijekovima.

Posebice obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate bilo što od sljedećeg:

- Deferasiroks (lijek koji se koristi za uklanjanje viška željeza iz Vašeg tijela).

Osobito je potreban oprez ako upotrebljavate itrakonazol i metronidazol (upotrebljava se za određene tipove infekcija) ili ketobemidon (upotrebljava se za liječenje boli) jer to može povećati nuspojave.

Upotreba paracetamola tijekom 72 sata prije ili zajedno s primjenom lijeka Busulfan Pliva mora se primijeniti s oprezom.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku prije nego primite liječenje lijekom Busulfan Pliva. Žene ne smiju ostati trudne tijekom liječenja Busulfanom Pliva i do 6 mjeseci nakon liječenja.

Prije početka liječenja lijekom Busulfan Pliva, žene moraju prestati s dojenjem.

Moraju se primijeniti odgovarajuće mjere kontracepcije kada bilo koji od partnera prima Busulfan Pliva.

Moguće je da nakon liječenja busulfanom više nećete moći ostvariti trudnoću (neplodnost). Ako ste zabrinuti hoćete li moći imati djecu, razgovarajte sa svojim liječnikom prije liječenja. Busulfan Pliva može također uzrokovati simptome menopauze i u preadolescentnih djevojaka može spriječiti početak puberteta.

Muškarcima liječenima lijekom Busulfan Pliva ne preporučuje se da začinju dijete tijekom i do 6 mjeseci nakon liječenja.

3. Kako primjenjivati Busulfan Pliva

Doza i primjena:

Doza lijeka Busulfan Pliva izračunat će se u skladu s Vašom tjelesnom težinom.

U odraslih:

Busulfan Pliva u kombinaciji s ciklofosamidom:

- Preporučena doza lijeka Busulfan Pliva je 0,8 mg/kg
- Svaka infuzija trajat će 2 sata
- Busulfan Pliva će se primjenjivati svakih 6 sati tijekom 4 uzastopna dana prije presađivanja.

Busulfan Pliva u kombinaciji s fludarabinom

- Preporučena doza lijeka Busulfan Pliva je 3,2 mg/kg
- Svaka infuzija trajat će 3 sata.
- Busulfan Pliva će se primjenjivati jednom dnevno tijekom 2 ili 3 uzastopna dana prije presađivanja.

U novorođenčadi, djece i adolescenata (0 do 17 godina):

Preporučena doza lijeka Busulfan Pliva u kombinaciji s ciklofosamidom ili melfalanom temelji se na Vašoj tjelesnoj težini i varira između 0,8 i 1,2 mg/kg.

- Svaka infuzija trajat će 2 sata.
- Busulfan Pliva će se primjenjivati svakih 6 sati tijekom 4 uzastopna dana prije presađivanja.

Lijekovi prije primanja lijeka Busulfan Pliva:

Prije primanja lijeka Busulfan Pliva, dobit ćete lijekove

- antikonvulzivne lijekove za sprječavanje napadaja (fenitoin ili benzodiazepine) i

- antiemetike za sprječavanje povraćanja.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave:

Najozbiljnije nuspojave liječenja lijekom Busulfan Pliva ili postupka presađivanja mogu uključivati smanjenje cirkulirajućeg broja krvnih stanica (namjerni učinak lijeka radi pripreme za transplantacijsku infuziju), infekciju, poremećaje jetre uključujući začepljenje jetrene vene, reakciju presatka protiv domaćina (presadak napada Vaše tijelo) i plućne komplikacije. Liječnik će redovito kontrolirati Vašu krvnu sliku i jetrene enzime kako bi otkrio i liječio te događaje.

Druge nuspojave mogu uključivati:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

Krv: smanjenje krvnih stanica (crvenih i bijelih) i trombocita u krvotoku. **Infekcije. Živčani sustav:** nesаница, tjeskoba, omaglica i depresija. **Prehrana:** gubitak apetita, smanjenje magnezija, kalcija, kalija, fosfata, albumina u krvi i povećanje šećera u krvi. **Srce:** ubrzanje srčanog ritma, povećanje ili smanjenje krvnog tlaka, vazodilatacija (širenje krvnih žila) i krvni ugrušci. **Disanje:** nedostatak zraka, curenje nosa (rinitis), grlobolja, kašalj, štucanje, krvarenje iz nosa, neuobičajeni zvukovi disanja. **Probavni sustav:** mučnina, upala sluznice usta, povraćanje, bol u trbuhu, proljev, zatvor, žgaravica, nelagoda u anusu, tekućina u abdomenu. **Jetra:** povećana jetra, žutica, začepljenje jetrene vene. **Koža:** osip, svrbež, gubitak kose. **Mišići i kosti:** bol u leđima, mišićima i zglobovima. **Bubrezi:** povećanje uklanjanja kreatinina, nelagoda pri mokrenju, smanjeno izlučivanje urina i krvavi urin. **Općenito:** vrućica, glavobolja, slabost, zimica, bol, alergijska reakcija, edem, općenita bol ili upala na mjestu injiciranja, bol u prsištu, upala sluznice. **Pretrage:** povišeni jetreni enzimi i povećanje težine.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

Živčani sustav: smetenost, poremećaji živčanog sustava. **Prehrana:** niska koncentracija natrija u krvi. **Srce:** promjene i abnormalnosti srčanog ritma, zadržavanje tekućine ili upala oko srca, smanjeni izlazni volumen srca. **Disanje:** ubrzanje ritma disanja, zatajenje disanja, alveolarno krvarenje, astma, kolaps manjih dijelova pluća, tekućina oko pluća. **Probavni sustav:** upala sluznice jednjaka, paraliza crijeva, povraćanje krvi. **Koža:** poremećaj boje kože, crvenilo kože, ljuštenje kože **Bubrezi:** povećanje dušičnih sastojaka u krvotoku, umjereno bubrežno zatajivanje, poremećaj bubrega.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

Živčani sustav: delirij, nervoza, halucinacije, nemir, nenormalno funkcioniranje mozga, krvarenje u mozgu i napadaji. **Srce:** ugrušci u femoralnoj arteriji, dodatni otkucaji srca, smanjenje otkucaja srca, difuzan gubitak tekućine iz kapilara (krvnih žilica). **Disanje:** smanjenje kisika u krvi. **Probavni sustav:** krvarenje u želucu i/ili crijevu.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Smetnje funkcije spolnih žlijezda.

Poremećaji leće uključujući zamućenost leće oka (katarakta) i zamagljeni vid (stanjivanje rožnice)

Simptomi menopauze i ženska neplodnost.

Apsces mozga, upala kože, opća infekcija. Poremećaji jetre.

Povišenje laktat dehidrogenaze u krvi. Povišenje mokraćne kiseline i ureje u krvi.

Nepotpun razvoj zubi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Busulfan Pliva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Neotvorene bočice:

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Razrijeđena otopina:

Kemijska i fizička stabilnost u primjeni nakon razrjeđivanja u 5%-tnoj otopini glukoze ili otopini natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju dokazana je za 8 sati (uključujući vrijeme infuzije) nakon razrjeđivanja ako se čuva na temperaturi od 20 °C ± 5 °C ili 12 sati nakon razrjeđivanja ako se čuva na temperaturi od 2 °C - 8 °C nakon čega je uslijedilo 3 sata čuvanja na temperaturi od 20 °C ± 5 °C (uključujući vrijeme infuzije).

Ne zamrzavati.

S mikrobiološkog stajališta lijek treba primijeniti odmah nakon razrjeđivanja. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene su odgovornost korisnika te ne bi trebali biti duži od gore navedenih uvjeta kada je razrjeđivanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijek koji više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Busulfan Pliva sadrži

- Djelatna tvar je busulfan. Jedan ml koncentrata sadrži 6 mg busulfana (60 mg u bočici). Nakon razrjeđivanja: Jedan ml otopine sadrži približno 0,5 mg busulfana.
- Drugi sastojci su dimetilacetamid i makrogol 400.

Kako Busulfan Pliva izgleda i sadržaj pakiranja

Busulfan Pliva je bistra, bezbojna otopina.

Busulfan Pliva je pakiran u prozirne staklene bočice (tip I staklo) zatvorene s butilnim gumenim čepom obloženim s Flurotec filmom i prekrivenim s aluminijskom metalnom kapicom i polipropilenskim čepom.

Busulfan Pliva je dostupan u višestrukom pakiranju koje sadrži 8 (2 pakiranja od 4) bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

Proizvođač

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3, Blaubeuren
89143 Baden-Wuerttemberg
Njemačka

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.
11th Ion Mihalache Boulevard
011171 Bukurešt
Rumunjska

Ovaj je lijek odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:

Njemačka: Busulfan-ratiopharm 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Mađarska: Busulfan Teva 6 mg/ml koncentratum oldatos infuziohoz

Nizozemska: Busulfan Teva 6 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie

Poljska: Busulfan Teva

Portugal: Bussulfano Teva

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u ožujku 2021.

Sljedeće informacije namijenjene su samo medicinskim ili zdravstvenim radnicima

UPUTE ZA PRIPREMU

Busulfan Pliva 6 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju

Busulfan

Pročitajte ovaj vodič prije pripreme i primjene lijeka Busulfan Pliva.

1. PAKIRANJE

Busulfan Pliva se na tržištu nalazi kao bistra, bezbojna otopina u staklenim, prozirnim bočicama od 10 ml (staklo tip I). Busulfan Pliva se prije primjene mora razrijediti.

2. PREPORUKE ZA SIGURNO RUKOVANJE

Treba razmotriti postupke za pravilno rukovanje i zbrinjavanje lijekova protiv raka.

Svi postupci prijenosa zahtijevaju strogu primjenu aseptičkih tehnika, po mogućnosti uporabu zaštitne komore s vertikalnim laminarnim strujanjem zraka.

U rukovanju otopinom lijeka Busulfan Pliva i njenoj pripremi je potreban oprez kao i s drugim citotoksičnim spojevima:

- Preporučuje se uporaba rukavica i zaštitne odjeće.
- Ako Busulfan Pliva ili razrijeđeni Busulfan Pliva dođe u doticaj s kožom ili sluznicom, odmah ih temeljito operite vodom.

Izračun količine lijeka Busulfan Pliva koju je potrebno razrijediti i količine otapala

Prije upotrebe, Busulfan Pliva je potrebno razrijediti s otopinom natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju ili otopinom 5%-tne glukoze za injekciju.

Količina otapala mora biti 10 puta veća od volumena lijeka Busulfan Pliva što će osigurati konačnu koncentraciju busulfana od približno 0,5 mg/ml.

Količina lijeka Busulfan Pliva i otapala koji se moraju primijeniti izračunavaju se na sljedeći način: bolesnik s tjelesnom težinom Y kg:

- Količina lijeka Busulfan Pliva:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml lijeka Busulfan Pliva za razrjeđivanje}$$

Y: tjelesna težina bolesnika u kg

D: doza lijeka Busulfan Pliva (vidjeti Sažetak, dio 4.2)

- Količina otapala:

$$(A \text{ ml Busulfan Pliva}) \times (10) = B \text{ ml otapala}$$

Za pripremu konačne otopine za infuziju, dodajte (A) ml lijeka Busulfan Pliva u (B) ml otapala (otopina natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju ili 5%-tna otopina glukoze za injekciju)

Priprema otopine za infuziju

Busulfan Pliva mora pripremiti zdravstveni radnik koristeći se sterilnim tehnikama prijenosa.

- upotreba ne-polikarbonatnih štrcaljki opremljenih iglom;
- izračunati volumen lijeka Busulfan Pliva mora se ukloniti iz bočice.

- sadržaj štrcaljke mora se ubrizgati u intravensku vrećicu (ili štrcaljku) koja već sadrži izračunatu količinu odabranog otapala. Busulfan Pliva se uvijek mora dodati otapalu, a ne otapalo u Busulfan Pliva. Busulfan pliva se ne smije unositi u intravensku vrećicu koja ne sadrži otopinu natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju ili 5%-tnu otopinu glukoze za injekciju.

- razrijeđena otopina mora se temeljito promiješati okretanjem nekoliko puta

Nakon razrjeđivanja 1 ml otopine za infuziju sadrži 0,5 mg busulfana.

Razrijeđeni Busulfan Pliva je bistra, bezbojna otopina.

Upute za uporabu

Prije i nakon svake infuzije isperite umetnutu katetersku liniju s približno 5 ml otopine natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju ili otopine glukoze (5%) za injekciju.

Preostali lijek ne smije se ispirati u cjevima za primjenu jer brza infuzija lijeka Busulfan Pliva nije testirana i ne preporučuje se.

Ukupna propisana doza lijeka Busulfan pliva mora se primijeniti tijekom dva ili tri sata ovisno o protokolu kondicioniranja.

Manji volumeni mogu se primijeniti tijekom 2 sata pomoću električnih štrcaljki. U tom je slučaju potrebno primjenjivati komplete za infuziju s minimalnim prostorom za ubrizgavanje (tj. 0,3 - 0,6 ml), u kojima je otopina lijeka infundirana prije početka stvarne infuzije lijekom Busulfan Pliva i potom isprana otopinom natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju ili otopinom glukoze (5%) za injekciju.

Busulfan Pliva se ne smije infundirati istodobno s drugom intravenskom otopinom.

Zbog inkompatibilnosti, ne upotrebljavajte infuzijske komponente koje sadrže polikarbonat uz Busulfan Pliva.

Samo za jednokratnu upotrebu. Smije se primjenjivati samo bistra otopina bez čestica.

Uvjeti čuvanja

Neotvorene bočice:

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Razrijeđena otopina:

Kemijska i fizička stabilnost u primjeni nakon razrjeđivanja u 5%-tnoj otopini glukoze ili otopini natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju dokazana je za 8 sati (uključujući vrijeme infuzije) nakon razrjeđivanja ako se čuva na temperaturi od 20 °C ± 5 °C ili 12 sati nakon razrjeđivanja ako se čuva na temperaturi od 2 °C - 8 °C nakon čega je uslijedilo 3 sata ako se čuva na temperaturi od 20 °C ± 5 °C (uključujući vrijeme infuzije).

S mikrobiološkog stajališta, razrijeđenu otopinu treba primijeniti odmah.

3. POSTUPAK ZA PRAVILNO ODLAGANJE

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima za citotoksične lijekove.